Über den

qualitativen Nachweis von Aceton im Harn.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hugo Salvendi,
approb. Arzt aus Dürkheim.

München, 1902.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Über den

qualitativen Nachweis von Aceton im Harn.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hugo Salvendi,
approb. Arzt aus Dürkheim.

ACAD. LUDD. BAT. BIBL.

München, 1902.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Professor Dr. von Tappeiner.

Meinen lieben Eltern!

Aceton, $CH_3—CO—CH_3$, ist eine wasserhelle Flüssigkeit, die bei 56,5° siedet, leicht entzündlich, von angenehmen Geruch, neutraler Reaktion, mischbar mit Wasser, Alkohol und Äther in jedem Verhältnis. Aceton bildet sich bei Spaltung der Acetessigsäure, bei Oxydation von Oxybuttersäure, Glycuronsäure und Eiweiss.

Im Organismus wurde Aceton zuerst 1857 und zwar im Harn des Diabetikers von Petters und Kaulisch entdeckt. Dann wies v. Jaksch in einer grösseren Arbeit nach, dass nicht nur in den verschiedensten pathologischen Harnen, sondern auch im normalen Harne des Menschen, der Kaninchen und der Katzen Aceton in messbarer Menge vorkommt und bestimmte diese Menge auf 0,01 gr in 24 Stunden. Diese Spuren des normalen Harnes an Aceton können unter pathologischen Verhältnissen der mannigfachsten Art bis zu 0,5 gr und darüber pro die steigen. Eine solche „Acetonurie" ist, allgemein gesagt, eine Begleiterscheinung jedes erhöhten Eiweisszerfalles und damit verknüpfter, ungenügender Oxydation, sei es von eiweisshaltiger Nahrung, sei es von Gewebesubstanz selbst. Die Bildung von Aceton im Darm durch eine Gärung ist denkbar, aber nicht erwiesen. So erklärt sich zunächst der Einfluss der Nahrung auf die Entstehung dieses Körpers im Organismus. Bei erhöhter Eiweisszufuhr nimmt die Bildung von Aceton zu, bei erhöhter Kohlehydratzufuhr nimmt sie ab. Im Hunger ist sie vermehrt, bedingt durch den gesteigerten Zerfall von Gewebesubstanz. Daher

die interessante Beobachtung, dass Geisteskranke, welche die Nahrungsaufnahme verweigern, erhöhte Acetonurie zeigen (Böck und Slosse). Die Narcotica (Parlato, Juffé) ebenso wie andere Protoplasmagifte lassen parallel mit dem vermehrten Eiweisszerfall eine gesteigerte Acetonbildung im Urin in Erscheinung treten. Auf derselben Basis beruht die Acetonurie bei langandauernden, fieberhaften Erkrankungen, bei manchen Magendarmcarcinomen, bei Typhus (v. Engel), bei Cholera (Terray, Vas, Gara), bei schwerem Diabetes. Bemerkenswert ist, dass Kinder zur Acetonurie viel geneigter sind wie Erwachsene und höhere Acetonmengen im Urin, besonders bei eklamptischen Anfällen derselben und acuten Exanthemen, beobachtet werden. Der Versuch, die Acetonurie als ein typisches Krankheitsbild für sich festzustellen, muss also als misslungen bezeichnet werden, nachdem diese sich bei den verschiedensten Krankheitsformen vorfindet. Zu diesen interessanten Beobachtungen der Physiologen und Kliniker kommt noch hinzu, dass auch für den Praktiker der Nachweis von Aceton im Harn von Wichtigkeit sein kann, nämlich bei Diabetes. Hier muss es als ein prognostisch ungünstiges Zeichen gelten, wenn bei gemischter Nahrung ein höherer Acetongehalt im Urin auftritt; bei reiner Fleischkost ist eine derartige Erscheinung eine natürliche Folge des Zerfalls der vermehrten eiweisshaltigen Nahrung. Von dieser Regel sind allerdings einige Ausnahmen beobachtet worden.

Zur Prüfung des Harns auf Aceton sind eine ganze Reihe von Methoden angegeben worden, und erst vor kurzem wurde von Denigès eine neue Art und Weise des Nachweises ausgearbeitet. Die meisten bisher geübten genaueren Methoden erfordern eine Prüfung des Destillates. Der Vorzug der neuen Methode ist nun nach Denigès der, dass selbst geringe Mengen im Harn direkt nachweisbar sein sollen.

Durch diese würden wir also nicht nur ein vereinfachtes Verfahren gewonnen haben, sondern auch zugleich die Fehlerquelle vermeiden können, die darin liegt, dass bei der Destillation eventuell im Harn vorhandene Acetessigsäure in Aceton übergeführt wird und wir dann nicht entscheiden können, ob wir das ursprüngliche präformierte Aceton im Destillat vor uns haben oder nur ein durch die Destillation selbst erst künstlich hergestelltes Spaltungsprodukt der Acetessigsäure.

Einer Anregung meines hochverehrten Lehrers, Herrn Professor Dr. von Tappeiner, folgend, ging ich daran, diese neue Methode Denigès', über die Karl Oppenheimer in der „Berliner klinischen Wochenschrift" Bd. 36 Nr. 38 eingehend berichtet, nachzuprüfen und gleichzeitig auch die gebräuchlichsten älteren Methoden auf die unterste Grenze ihrer Wirksamkeit hin zu untersuchen.

Ein stark acetonhaltiger Harn macht oft schon durch einen obstartigen Geruch auf die Anwesenheit des Acetons aufmerksam. Als bestätigende Probe für diesen Verdacht hat sich in der Praxis immer mehr und mehr die von Legal 1883 in der „Breslauer ärztlichen Zeitschrift" beschriebene Farbenreaktion eingebürgert, während die anderen Farbenreaktionen wie die von Bela angegebene Reaktion mit alkalischer Dinatrobenzollösung und die Indigoprobe von Pentzold nur noch rein chemisches Interesse haben. Nach Legal färbt Aceton eine frisch bereitete alkalische Nitroprussidnatriumlösung rubinrot. Diese Farbe verblasst bald zu gelb. Übersättigt man nun mit Eisessig, so tritt sofort ein Farbenumschlag ein, aus gelb wird carminrot, bei Gegenwart von grösseren Mengen Aceton purpurrot. Diese Probe wird am Harn direkt ausgeführt. Die Nitroprussidnatriumlösung muss jedesmal frisch bereitet werden und gesättigt sein. Sie zersetzt sich bald und wird durch entstehendes Berlinerblau verfärbt. Die Ausführung der Methode ist eine sehr ein-

fache. Der erste Nachteil derselben aber besteht darin, dass Acetaldehyd (Salkowski, Egeling), Acetessigsäure (Hemala, Egeling), Indol (Hemala), kohlenstoffreiche Aldehyde und Ketone und schliesslich Parakresol (v. Jaksch) die gleiche Farbenänderung bewirken wie Aceton. Die Aldehyde und Ketone könnten nun nach le Nobel durch Anwendung von Ammoniak oder kohlensaurem Ammon statt der Natronlauge ausgeschlossen werden, freilich tritt dann der Farbenumschlag nur langsam ein. Indol wäre spektralmikroskopisch auszuschliessen. Dann bleibt aber immer noch Parakresol und Acetessigsäure übrig. In zweiter Hinsicht ist zu bedenken, dass nur acetonreicher Harn nach v. Engel erst bei Anwesenheit von 4 mg Aceton in 100 ccm Harn diese Reaktion zeigt. Ich suchte nun diese unterste Grenze an künstlichen Acetonharnen festzusetzen und fand erst bei Anwesenheit von 0,1 gr Aceton in 100 Harn die Reaktion positiv ausfallend. Bei diesen Versuchen ist darauf zu achten, dass das verwendete Aceton vollkommen rein ist und sollte man es, wenn es schon längere Zeit aufbewahrt war, zunächst durch Destillation reinigen. Studer machte nun vor kurzem darauf aufmerksam, dass die Legal'sche Probe gut verwendbar am Destillat wäre, und hier fand ich auch wirklich noch positiven Ausfall derselben bei 2 mg Aceton auf 100 ccm Harn. Darin steht aber die Legal'sche Probe, wie wir noch sehen werden, weit hinter den anderem am Destillat üblichen Proben zurück, so dass wir dieser Empfehlung Studers uns kaum anschliessen können. Immerhin ist sie zu oberflächlicher Orientierung bei grösserem Acetongehalt des Harnes, an diesem direkt ausgeführt, wegen ihrer Einfachheit eine dem Praktiker lieb gewordene Reaktion.

Zu genauerer Prüfung von Harnen mit geringem Acetongehalt gab Lieben im Jahre 1870 die nach ihm benannte Jodoformprobe an. Sie beruht auf der Thatsache, dass

Aceton durch alkalische Jodlösung in Jodoform umgewandelt wird. Sie wird am Harne direkt oder besser am Destillat in der Weise ausgeführt, dass der zu untersuchenden Flüssigkeit einige Tropfen Jodjokalilösung nach Lugol (1 · 2 Jod, 1 · 8 Kal. jod. auf 30 Teile Wasser) und etwas verdünnte Natronlauge zugefügt werden. Dann tritt eine seidig glänzende Trübung, je nach dem Gehalt der Flüssigkeit an Aceton bald früher bald später, ein und es bilden sich Jodoformkrystalle, kenntlich durch den mikroskopischen Nachweis. Diese Probe, so empfindlich sie auch ist, hat den grossen Nachteil, dass sie keine spezifische Acetonreaktion darstellt. Äthylalkohol und viele andere Substanzen, welche eine Methylgruppe enthalten (Methylalkohol werkwürdiger Weise nicht), bilden, auf diese Weise behandelt, Jodoform. Um Verwechslungen mit derartigen Körpern, besonders der mit Alkohol, vorzubeugen, hat Gunning eine sehr zweckmässige Modifikation vorgeschlagen. Man wählt statt der Kali- oder Natronlauge Ammoniak und kann dann als zweites Reagens entweder Lugol'sche Lösung oder Jodtinktur (1 Jod : 10 Alkohol) nehmen. Durch diese Änderung verliert aber die Probe an Empfindlichkeit, und störend wirkt auch der zuerst entstehende Jodstickstoffniederschlag von schwarzer Farbe, der allmählich nur verschwindet und erst dann die Jodoformbildung erkennen lässt, so dass die Probe selbst bei grösserem Acetongehalt gegenüber der Lieben'schen einen verlangsamten Verlauf aufweist. Versuchen wir nun zunächst beide Proben am unfiltrierten Harn direkt auszuführen, so sehen wir, dass dies so nicht gut möglich ist. Durch das Alkalischwerden des Harnes fällt ein derartig voluminöser Niederschlag von hauptsächlich Trippelphosphaten aus, dass man selbst bei grossem Prozentgehalt des Harnes an Aceton und bei sorgfältiger Durchmusterung des Niederschlages mit Hilfe des Mikroskops keine der charakteristischen leicht gelb-

lich gefärbten sechsseitigen Tafeln oder Sterne entdeckt. Es ist demnach zweckdienlicher, erst nach vorheriger Fällung der Erdphosphate mittels Alkali die Reaktion am Filtrat anzustellen. Dann ergibt die Probe nach der Lieben'schen Methode ein schönes positives Resultat noch bei Anwesenheit von 5 mg Aceton in 100 ccm Harn, nach der Gunning'schen bei 1 cg in 100 ccm Harn. Die Forderung mancher Lehrbücher, mit dem Zusatz von Ammoniak bei Ausführung der Gunning'schen Methode so lange fortzufahren, bis der schwarze Niederschlag von Jodstickstoff eintritt, hat nur für die gleich zu beschreibende Ausführung am Destillat Geltung, beim Harn selbst ist sie unmöglich zu erfüllen, da man sonst kolossale Mengen Ammoniak zusetzen müsste. Sollte der Jodoformniederschlag ausnahmsweise ein amorpher oder die Krystallformen nicht recht ausgebildet sein, so befördert man die Krystallbildung zweckmässig durch Auflösung des Niederschlages in Äther und Abdunstenlassen des letzteren.

Wenden wir uns nun zu der Ausführung der Jodoformprobe am Destillat. Wir haben hier zwei Methoden der Destillation zu berücksichtigen, die gewöhnliche, wobei die Kühlung mittels Liebig'schen Kühlers angestellt wird und eine von Sahli angegebene Art und Weise, die der Einfachheit halber die Kühlung vollständig beiseite lässt. Man verwende zur Destillation mindestens 100 ccm des zu untersuchenden Harnes und säure ihn mit Salzsäure (um das Schäumen zu verhüten) bis zu starksaurer Reaktion an. Man wähle Salzsäure und keine Schwefelsäure, weil diese nach Albertoni, im Überschuss angewendet, leicht Aceton zerstört. Da das Aceton schon bei 56,5° übergeht, also in den ersten Tropfen des Destillats fast vollständig enthalten ist und ferner, um das Übergehen von Aldehyd in das Destillat zu vermeiden, so unterbreche man den Prozess, sobald 3—5 ccm Destillat vorhanden sind. Diese genügen zur Untersuchung.

Sahli nun lässt das Liebig'sche Kühlverfahren, dessen Aufstellung dem praktischen Arzt immer umständlich ist, weg und begnügt sich damit, an das Seitenrohr eines schräg fixierten Fraktionierkolbens ein Reagensglas mit einem Bindfaden zu befestigen. Er erhitzt ca. 50 ccm Urin, mit etwas Phosphorsäure versetzt, im Wasserbade oder über einem Drahtgeflechte bis zu gelindem Sieden. Ich destillierte nun nach beiden Verfahren und bestimmte die unterste Grenze der Reaktion sowohl nach Lieben wie nach Gunning an den so gewonnenen Destillaten. Nach vierundzwanzigstündigem Stehenlassen der Proben fanden sich gut ausgebildete Jodoformkrystalle bei Anwendung des gewöhnlichen Destillationsverfahrens, mit der Lieben'schen Reaktion noch bei 0,005 mg Aceton : 100 Harn, mit Gunnings Modifikation geprüft nur mehr bei 0,01 mg Aceton : 100 Harn. Bei Anwendung des Sahli'schen Destillationsverfahrens war mit der Lieben'schen Reaktion nur bei 1 mg Aceton in 100 ccm Harn, mit Gunning'scher Modifikation bei 0,8 gr Aceton in 100 ccm Harn ein positiver Ausfall der Probe zu erzielen. Bei höherem Acetongehalt des Destillates tritt die Reaktion nach Lieben schon in wenigen Minuten auf. Ein vierundzwanzigstündiges Stehenlassen der Probe zum mikroskopischen Nachweis ist erst bei einem Acetongehalt von unter 0,1 mg auf 100 ccm Harn erforderlich. So zeichnet sich also das Sahli'sche Verfahren der Destillation durch bequemere Ausführbarkeit aus, liefert aber bei weitem ungenauere Resultate. Das ist auch von vornherein nicht anders zu erwarten. Eine Erhitzung des zum Auffangen bestimmten Reagensglases ist selbst bei langsamem Erwärmen unvermeidlich; die nicht mehr kondensierten Wasserdämpfe entführen einen Teil des flüchtigen Acetons.

Wir haben schon einmal hervorgehoben, dass durch die Destillation Acetessigsäure in Aceton umgewandelt und

so eine Fehlerquelle für den Nachweis am Destillat geschaffen wird. Deshalb schlug Hoppe-Seyler vor, Harne, die Acetessigsäure neben Aceton enthalten, nicht zu destillieren, sondern den schwach alkalisch gemachten Harn mit reinem Äther zu gleichen Teilen langsam zu mischen, dann den Äther vom Harn zu trennen, wieder mit Aqua destillata zu gleichen Teilen auszuschütteln und am Ätherwasser die Jodoformprobe anzustellen. Diesem Verfahren der Extraktion des Acetons durch Äther ist leider die Eigenschaft des Acetons in Wasser wie in Äther gleich gut löslich zu sein, hinderlich, so dass wir nur einen Teil des Acetons zur Prüfung bekommen. Bei Anwendung der Lieben'schen Reaktion ist dann besonders darauf zu achten, dass reiner alkoholfreier Äther benützt wird. Diese Methode liefert mit der Liebenschen Jodoformprobe positive Resultate bei 1 mg Aceton in 100 ccm Harn, mit Gunnings Modifikation bei 1 cg Aceton in 100 ccm Harn. Sie liefert also keine schärferen Resultate wie die Probe am filtrierten Harn direkt. Nur sind die Jodoformkrystalle schöner ausgebildet.

Jedenfalls hat durch unsere Grenzbestimmungen die Angabe in der Litteratur, dass die Gunning'sche Modifikation eine geringere Empfindlichkeit des Nachweises hat als die Lieben'sche, sich nur bestätigen lassen. Trotzdem wird sie, wie Sahli betont, dem Kliniker wertvoller sein müssen als die Lieben'sche Reaktion, da sie vollständig eindeutig ist und eine Probe, mit der man 0,01 mg Aceton in 100 ccm Harn noch nachweisen kann, dem Bedürfnisse des Praktikers wohl vollkommen genügen dürfte.

Wenden wir uns nun der neuen Denigès'schen Reaktion zu. Sie beruht nach Denigès (Comptes Rendus 126, 1868; 127,963) auf einer Verbindung von Aceton mit Quecksilberoxysulfat. Das Aceton-Quecksilberoxysulfat ist ein in Wasser fast absolut unlösliches, beim Kochen mit überschüssiger

Salzsäure lösliches, weisses, mikrokrystallinisches Pulver von hohem spezifischen Gewicht. Es entsteht beim Erhitzen von sehr verdünnten Acetonlösungen mit einer Lösung von Mercurisulfat in verdünnter Schwefelsäure. Da der Stoff das 18fache Gewicht der gesuchten Acetonmenge hat, so ist die Probe sehr empfindlich. Wir bedürfen zur Ausführung der Probe am Harn keiner besonderen Apparate, nur einiger Reagensgläser, eines Trichters und eines Filters, das ist der grosse technische Vorzug der neuen Reaktion, aber wir brauchen zwei Reagentien, die eigentlich sonst keine Verwendung in der Chemie des Arztes finden, das ist die unpraktische Seite der Methode. Die Reagentien sind aber leicht herzustellen und wegen ihrer fast unbegrenzten Haltbarkeit womöglich gleich in grösserer Menge. Es sind erstens eine 30prozentige Schwefelsäure und zweitens das eigentliche Reagens. Dieses bereite man nach folgender Vorschrift:

Rp. Hydrargyri oxyd. flavi via humida parati 50,0
Acid. sulf. conc. ccm 200,0
Aq. dest. ccm 1000,0.

Man giesse erst die Schwefelsäure in das Wasser und dann füge man das Quecksilberoxyd ein. Nach 24 Stunden filtriere man.

Prüfen wir nun an einer frisch bereiteten Acetonlösung diese Reaktion in der Weise nach, dass wir gleiche Menge Lösung (ca. 50 ccm) und Reagens in gut mit Champagnerflaschenverschluss verkorkter Flasche auf dem Wasserbade erhitzen, so erhalten wir bei 0,005 Aceton : 100 Aqua destillata noch einen starken, bei 0,001 : 100 einen deutlichen Niederschlag, bei 0,00025 eine gut kenntliche Trübung. Zur Prüfung am Harn ging ich genau nach den von Oppenheimer fixierten Vorschriften vor: „Man nehme 3 ccm des zu untersuchenden Harnes (unfiltriert) und setze tropfenweise Reagens zu. Bei eiweisshaltigem Harn entsteht sofort eine

Trübung, bei normalem Harn erst nach Zusatz einer gewissen Quantität des Reagens. Bei weiterem Zutropfen entsteht aber auf jeden Fall ein Niederschlag, der Harnsäure, Kreatinin etc., wohl auch einen Teil der Oxyproteinsäure von Gottlieb enthält. Ist der Niederschlag beim Umschütteln bleibend, so setzt man noch einige Tropfen überschüssiges Reagens hinzu und lässt 2′ bis 3′ stehen, bis der erst schmierige Niederschlag sich abgesetzt hat. Dann filtriert man durch ein dickes Filter, eventuell wiederholt, bis das Filtrat klar ist. Nun setzt man noch 2 ccm Reagens und 3 bis 4 ccm 30prozentiger Schwefelsäure zu und erhitzt 1′ bis 2′ über der Flamme oder bequemer im siedenden Wasser (in irgend einem Becherglas oder Topf). Tritt nach 2′ bis 3′ ungefähr ein dicker weisser Niederschlag auf, so ist Aceton reichlich vorhanden. Sind die Mengen sehr gering (unter 1 : 50,000), so kann eventuell erst nach 3′ bis 4′ eine Trübung entstehen. Länger braucht man nicht zu erhitzen. Der Niederschlag löst sich in überschüssiger Salzsäure bis auf eine geringe Trübung.“ Oppenheimer macht nun weiter darauf aufmerksam, dass die Probe, genau dieser Beschreibung folgend, ausgeführt werden muss. „Sie birgt nämlich zwei Täuschungsmöglichkeiten, die durch diese exakte Ausführung mit Sicherheit zu vermeiden sind. Erstens fällt der Niederschlag nur in sehr verdünnten Lösungen durch einen grossen Überschuss an Reagens. Ein Tropfen einer 1prozentigen Lösung in 10 ccm Harn gibt einen dicken Niederschlag, 2 bis 3 Tropfen reinen Acetons in demselben Harn geben keinen Niederschlag. Zweitens geben alle acetonfreien Harne beim Erwärmen nach dem Filtrieren wieder eine Trübung, die mit einer partiellen Reduktion des Mercurisalzes zu Mercurosalz einhergeht.“ Über die Art der Trübung hat Oppenheimer keine Untersuchungen angestellt. „Gleichzeitig ensteht nach Zusatz von Salzsäure ein dicker Nieder-

schlag von Calomel, der mit Ammoniak sich schwarz färbt — also ist eine Reduktion des Mercurisulfates durch irgend einen Harnbestandteil eingetreten ohne Aceton. Diese Trübung ist um so intensiver, je mehr Reagens man dem Harne anfänglich zugesetzt hat und je länger man Harn und Reagens zusammen stehen lässt. Sie lässt sich sicher vermeiden, wenn man die 30prozentige Schwefelsäure nachträglich zuführt. Dann tritt zwar auch eine Reduktion ein, aber keine Trübung. Man setzt die Schwefelsäure besser erst nachher zu, weil bei Zusatz von starker Schwefelsäure zum Reagens selbst das schwerlösliche Mercurisulfat ausfällt, während die Lösung durch das Ausfallen des Niederschlages verdünnter wird. Der nachmalige Zusatz von Reagens zum bereits filtrierten Harn geschieht aus zwei Gründen, erstens um sicher zu sein, dass alles ausgefällt ist und zweitens, um den nötigen Überschuss von Reagens in der Mischung zu haben, da man ja die gesuchte Acetonmenge nicht kennt.“

Die Bestimmung der Grenzwerte im Harn ergab nun bei 0,005 gr Aceton : 100 ccm Harn noch starken, bei 0,002 gr : 100 ccm deutlichen Niederschlag, eine Trübung trat noch bei 0,0005 gr : 100 ccm auf. Diabetikerharne mit Aceton gaben die Reaktion sehr schön. Kein anderer Körper als Aceton und Acetessigsäure geben noch diese Reaktion; nur einige seltene Harnfarbstoffe, wie Urobilin, Hämatoporphyrin konnte Oppenheimer, ebenso wie Oxybuttersäure nach dieser Hinsicht nicht nachprüfen. Ich untersuchte 26 normale Harne von Kranken der II. medizinischen Klinik, die alle auf die Denigès'sche Probe nicht reagierten. Darunter waren drei Salicyl-, zwei Jod-, zwei Antipyrinharne. Vier Patienten hatten Calomel erhalten und zwei Karlsbader Salz. Dann untersuchte ich zwei faule Harne, einen faulen Eiweissharn, einen faulen mit Blut versetzten Harn, alle diese gaben die Reaktion nicht. Bei drei Eiweissharnen mit verschieden starkem Eiweissgehalt

zeigte sich am unfiltrierten Harne ein parallel mit dem Eiweissgehalt gesteigerter Niederschlag. Hier war also eine grössere Menge Reagens zuzusetzen. Zuckerharne, ebenso wie Glukoselösung ohne Aceton ergeben nach Oppenheimer keine Beeinflussung der Reaktion. Hervorheben möchte ich, dass alle normalen Harne, die beim Erhitzen vollständig klar geblieben waren, in mehr oder weniger kurzer Zeit nachher eine allmählich zunehmende Trübung in Erscheinung treten liessen. Die Denigès'sche Reaktion ist also nur dann als positiv zu bezeichnen, wenn während des Erhitzens, das nicht über 3 bis 4 Minuten ausgedehnt zu werden braucht, ein Niederschlag, beziehungsweise bei geringem Acetongehalt, eine Trübung auftritt.

Dass diese neue Reaktion bei den Untersuchungen Oppenheimers sich zufällig als Reaktion auf Bilirubin entpuppte, sei nur nebenbei noch erwähnt.

Stellen wir uns tabellarisch die gefundenen untersten Grenzwerte der einzelnen Reaktionen auf Aceton zusammen und ihre möglichen Verwechslungen mit anderen chemischen Körpern,

Reaktion	Grenzwert	Verwechslungen
Legal am unfiltrierten Harn	0,1 gr : 100 ccm	Acetessigsäure, Indol, Aldehyde, Ketone, Parakresol
„ „ Destillat	0,002 „ : 100 „	
Lieben am filtrierten Harn	0,005 „ : 100 „	Alkohol, Aldehyde (Acetessigsäure)
„ „ Destillat	0,000005 „ : 100 „	
„ „ „ nach Sahli	0,001 „ : 100 „	
„ „ Ätherextrakt (Hoppe-Seyler)	0,001 „ : 100 „	
Gunning am filtrierten Harn	0,01 „ : 100 „	Acetessigsäure
„ „ Destillat	0,00001 „ : 100 „	
„ „ „ nach Sahli	0,08 „ : 100 „	
„ „ Ätherextrakt (Hoppe-Seyler)	0,01 „ : 100 „	
Denigès am unfiltrierten Harn	0,0005 „ : 100 „	„

so sehen wir, dass die neue Reaktion neben der sehr grossen Einfachheit ihrer Ausführung die geringste Fehlerquelle hat, nämlich die allen übrigen Reaktionen auch anhaftende Verwechslung mit Acetessigsäure. Wenn sie auch nicht so empfindlich wie die Jodoformprobe ist, so kommt dies für praktische Erwägungen kaum in Betracht. Eine Reaktion, die einen Acetongehalt im Harn von 1 : 200,000 noch anzeigt, genügt wohl auch nach dieser Hinsicht den an sie gestellten Anforderungen.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. von Tappeiner, für die gütige Anregung zu dieser Arbeit und freundliche Übernahme des Referates, sowie Herrn Privatdozent Dr. Jodlbauer für die überaus liebenswürdige Anleitung und Unterstützung bei der Anstellung der Versuche, meinen Dank auszusprechen.

Litteratur.

Oppenheimer: Über einen bequemen Nachweis von Aceton im Harn und anderen Körperflüssigkeiten. Berl. kl. W. Bd. 36. Nr. 38.

Oppenheimer: Über die quantitative Fällung von Aceton mit Quecksilberoxysulfat. Ber. d. d. chem. Ges. XXXII. 986.

Sahli: Lehrbuch der klin. Untersuchungsmethoden.

Neubauer und Vogel: Anleitung zur qualitativen Analyse des Harns.

Lebenslauf.

Ich, Hugo Salvendi, geboren am 20. Februar 1879 als Sohn des Bezirks-Rabbiners, Dr. phil. Adolf Salvendi aus Dürkheim an der Haardt, besuchte die Volks- und Lateinschule meiner Vaterstadt. Nach bestandener Absolutorialprüfung am grossherzoglichen Gymnasium zu Karlsruhe, bezog ich 1897 die Universitäten Strassburg, München, Berlin, an denen ich mich neun Semester lang dem Studium der Medizin widmete. Am 27. Oktober 1899 unterzog ich mich der ärztlichen Vorprüfung an der Universität München. Hier erlangte ich auch am 12. Juni 1902 die Approbation als Arzt.